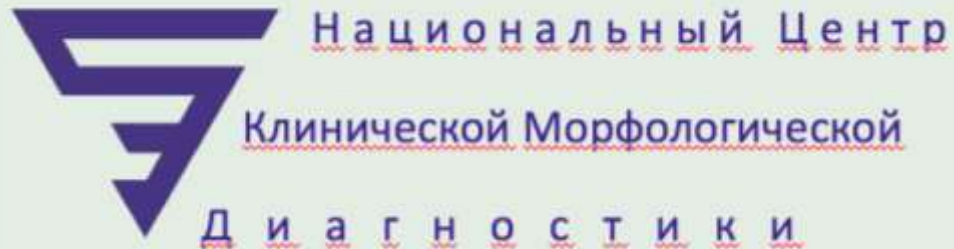


# Клинико-морфологические корреляции при нефритического синдроме

*Воробьева О.А.*



*Санкт-Петербург*



Нефритический синдром,  
в том числе,  
быстро прогрессирующий

Различные сочетания  
следующих признаков

- Гематурия  
(микро- / макро-)  
- Протеинурия  
(миним + нефрот)  
- АГ  
- Азотемия  
- Отеки

- IgA-нефропатия (IgAN)
- СКВ (ГН, АФС, васкулопатия)
- Другие АИЗ
- Хронические антигенемии (HBV, HCV, БЭ)
- ANCA- и/или AGBM-нефриты
- Моноклональные гаммапатии почечного значения (MGRS: MIDD, BJCN, LCPT, Al-Am, IgG-MIGN, Cryo, Fibr, IT)
- Патология системы комплемента (ТМА, С3-ГП)
- Другие микроангиопатии (другие ТМА, АФС, АГ)
- Генетическая патология ГБМ (Coll-IV/III)
- Сахарный диабет, метаболический синдром
- Другие варианты амилоидоза (AA-Am, генетические формы)

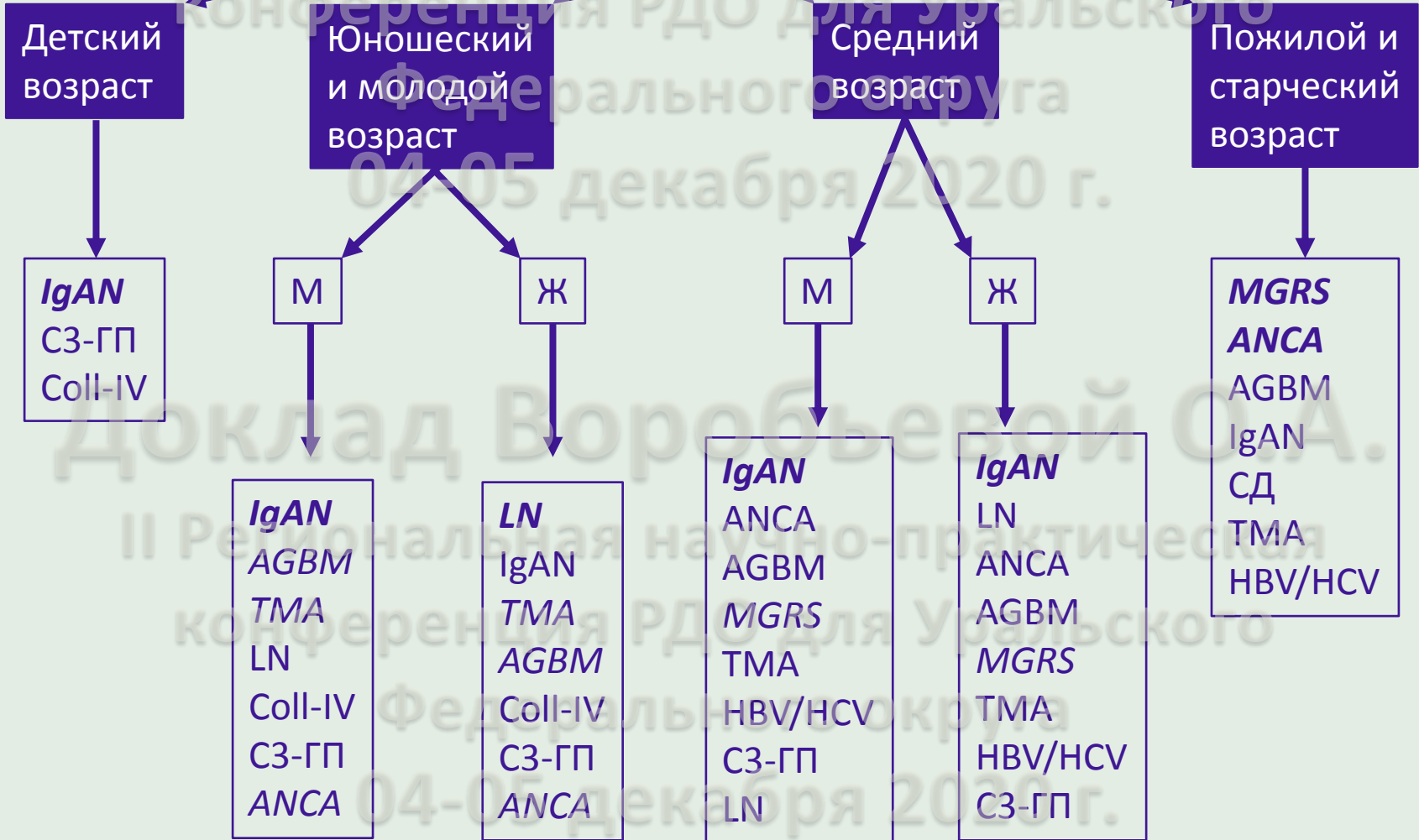


# Доклад Воробьевой О.А.

## Нефритический синдром, в том числе, быстро прогрессирующий

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа

04-05 декабря 2020 г.



# Доклад Воробьевой О.А.

## II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа

04-05 декабря 2020 г.



## IgA-НЕФРОПАТИЯ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ  
для всех вариантов:

- Разнообразные морфологические проявления
- Разнообразные клинические проявления (гематурия и протеинурия любого уровня, АГ)
- **Решающее значение** в диагностике принадлежит **ИФ**

- Мезангиальные депозиты: **IgA (!)**, С3, κ<λ; IgG и IgM (вариабельно)
- Расширение мезангия с различной степенью гиперклеточности
- Мезангиальные (парамезангиальные!) электроноплотные депозиты

Первичная  
(идиопатическая)

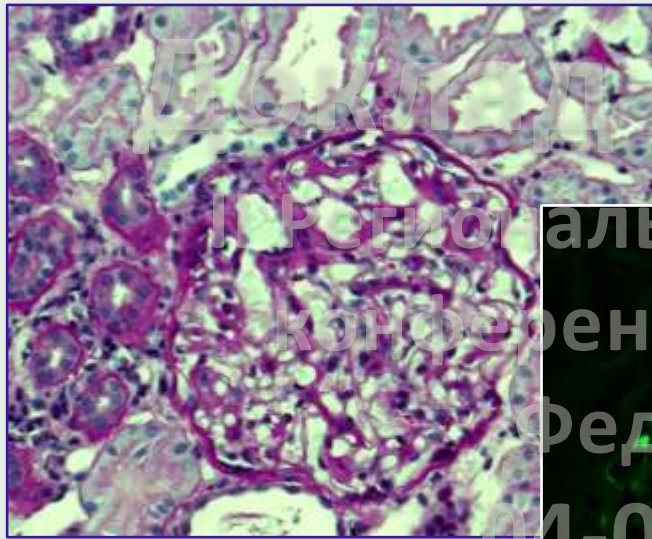
Вторичная

- Семейная; хуже прогноз (AD-наследование с пониженной пенетрантностью гена)
- Ассоциированная с патологией печени и толстой кишки
- HIV-ассоциированная
- Ассоциированная с ревматологической патологией
- Другие

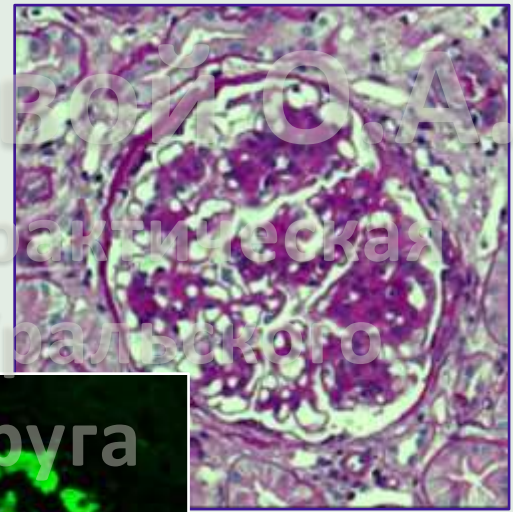




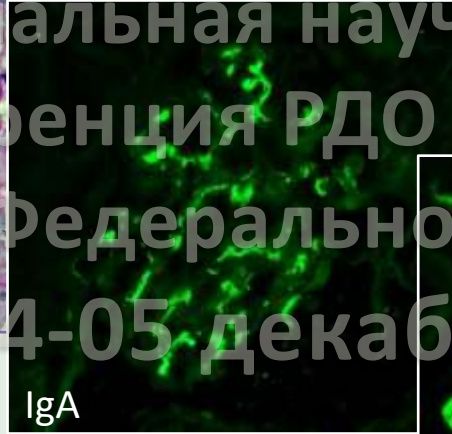
# IgA-нефропатия



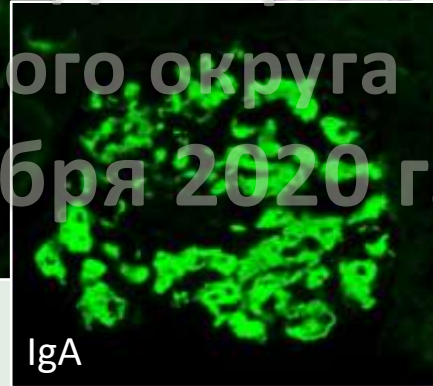
PAS, x100



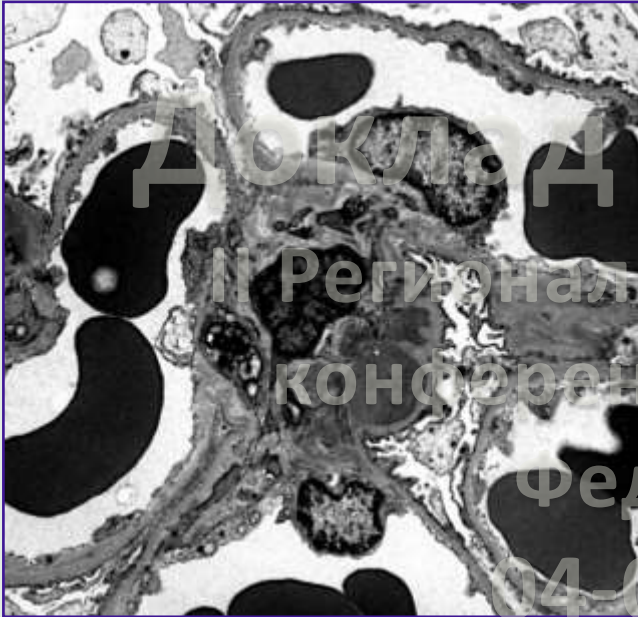
Masson's, x400



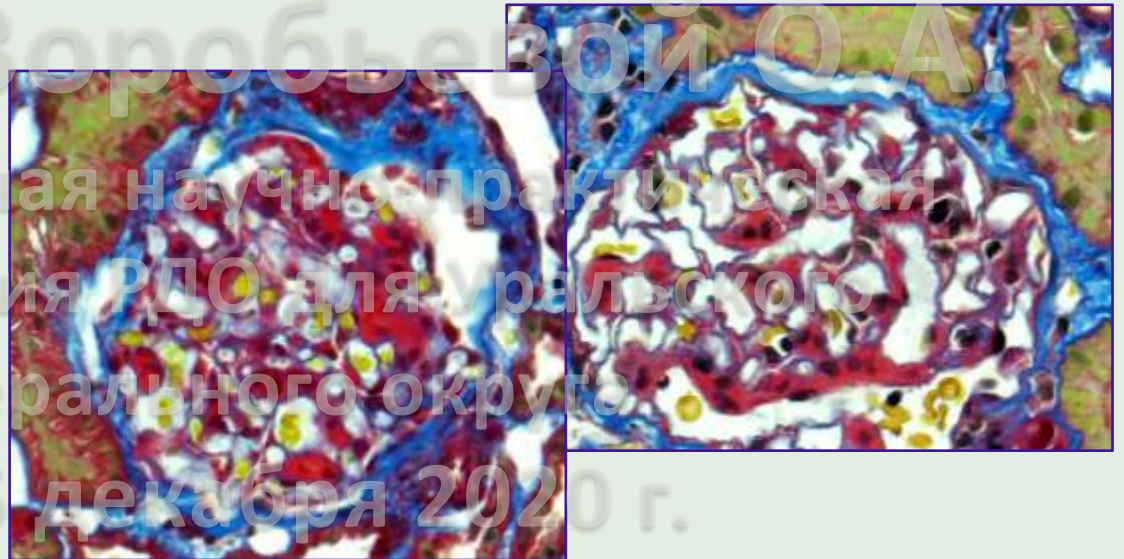
IgA



IgA



x3K



Доклад Воробьевой О.А.  
II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
14-05 декабря 2020 г.



# IgA-НЕФРОПАТИЯ

## Система М. Хаас (1997)

- I класс – минимальная мезангиальная гиперклеточность;
- II класс – сегментарный гломерулосклероз;
- III класс – фокальный пролиферативный ГН;
- IV класс – диффузный пролиферативный ГН;
- V класс –  $\geq 40\%$  полного гломерулосклероза и/или атрофии канальцев коркового слоя

## Система Oxford-2016 (MEST-C)

- Независимые гистологические предикторы:*
- M – мезангиальная гиперклеточность (M0 – фокальная, M1 – диффузная);
  - E – эндокапиллярная гиперклеточность (E0 – нет, E1 – есть);
  - S – сегментарный гломерулосклероз (S0 – нет, S1 – есть); (!) дополнительно для S1 – гипертрофия подоцитов, “tip-lesion”
  - T – тубулярная атрофия и интерстициальный фиброз (T0  $\leq 25\%$ , T1  $> 25\% \leq 50\%$ , T2  $> 50\%$ )
  - C – полулуния (C0 – нет, C1  $\leq 25\%$ , C2  $> 25\%$ )



# Доклад Воробьевой О.А.

Для IgAN в гистологическом заключении наряду с критериями MEST-C необходимо развернуто отражать степень распространения (%) и выраженности всех представленных в материале критериев активности и хронизации либо отмечать их отсутствие.

Например: **IgA-нефропатия, Oxford-2016 M1E0S1T1-C0**: незначительная мезангиальная гиперклеточность, сегментарный (15%) и полный (10%) гломерулосклероз, умеренный тубуло-интерстициальный фиброз (30%) и выраженный артериоло-артериосклероз; **БЕЗ** признаков эндокапиллярной гиперклеточности, подоцитопатии и полулуний.

# Доклад Воробьевой О.А.

## **NB!**

Следует помнить о варианте манифестации IgA-нефропатии в виде **ОПН** в результате гломерулярной гематурии с развитием внутрпочечного блока эритроцитарными цилиндрами.

Чаще – это пациенты, получающие антиагреганты, препараты гепаринового ряда.

04-05 декабря 2020 г.





# Доклад Воробьевой О.А.

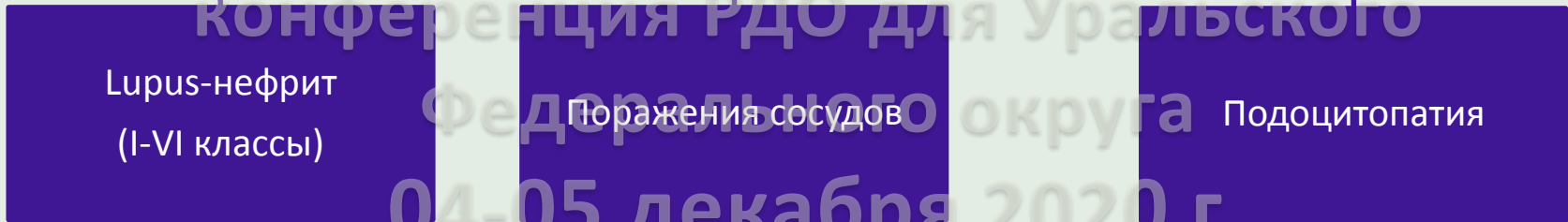
СКВ

II Региональная научно-практическая

конференция РДО для Уральского

Федерального округа

04-05 декабря 2020 г.



Lupus-нефрит  
(I-VI классы)

Поражения сосудов

Подоцитопатия

III и IV классы оказались наиболее спорными с точки зрения клинко-анатомических корреляций

- Только **ИК**-депозиты (ИФ);
- Невоспалительная Lupus-васкулопатия (инсудация, **ИК**-депозиты);
- Некротизирующий Lupus-васкулит (инфильтрация, некроз, **ИК**-депозиты);
- ТМА, **не-ИК** поражение (вторичный АФС)

Гистологическая картина:  
- БМИ  
- ФСГС  
- Коллапсная ГП



Пересмотр классификации Lupus-нефрита 2018, в первую очередь, в отношении некротических изменений в клубочках

II Региональная научно-практическая

конференция РДО для Уральского

Федерального округа

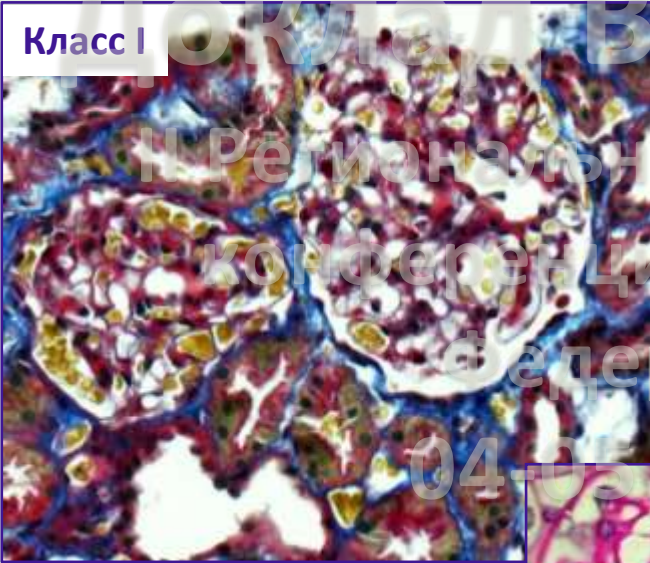
04-05 декабря 2020 г.



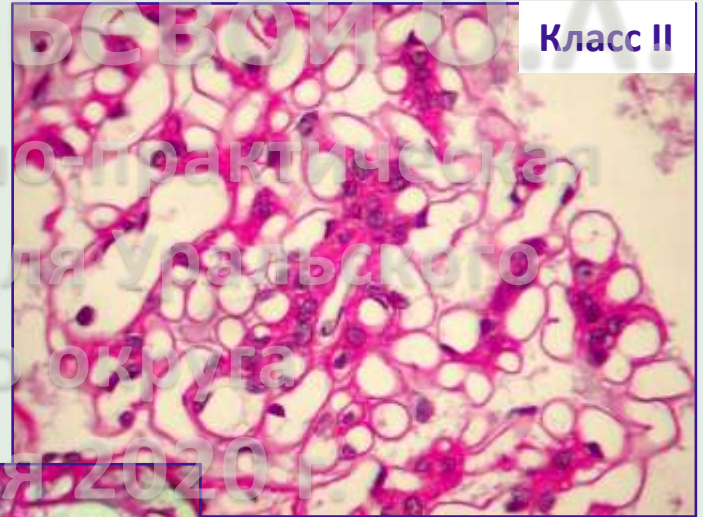


# Lupus-нефрит

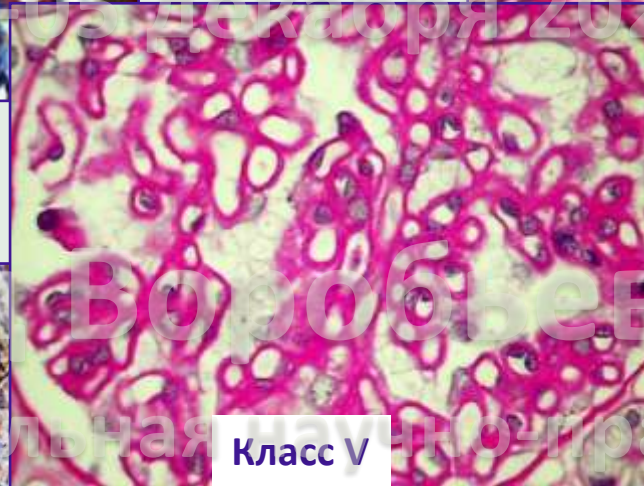
Класс I



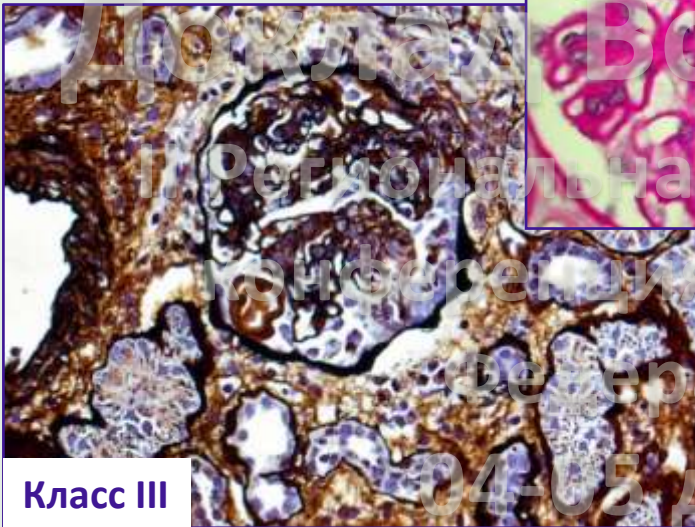
Класс II



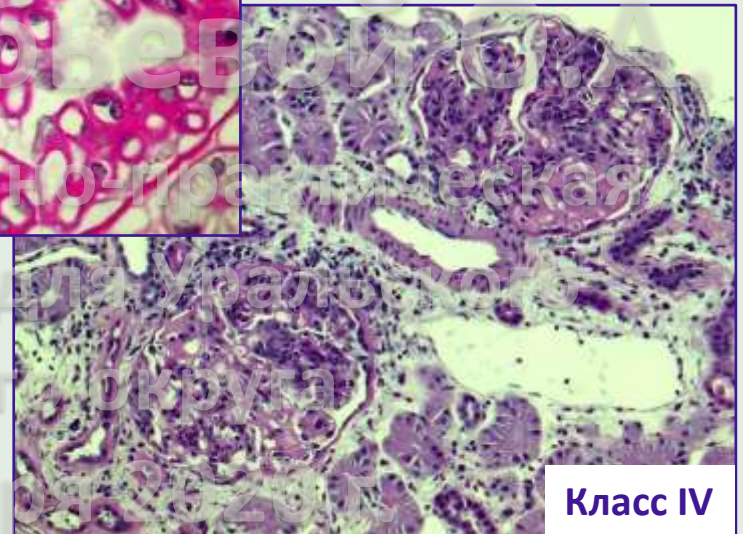
Класс V



Класс III



Класс IV



Доклад Воробьевской  
II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.





IgG

# Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа

04-05 декабря 2020 г.

IgA, IgM



каппа

C1q

# Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа

04-05 декабря 2020 г.

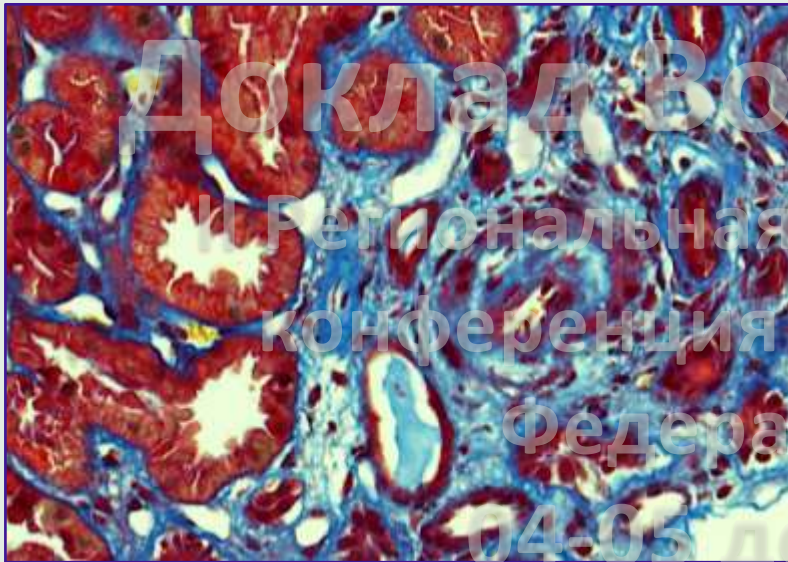
C3



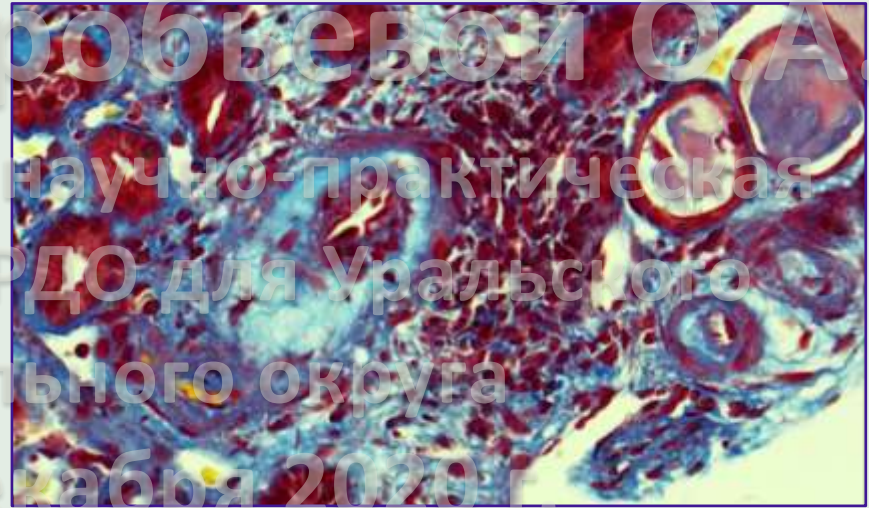
lambda

Иммунокомпозиция  
“full-house”, IV класс

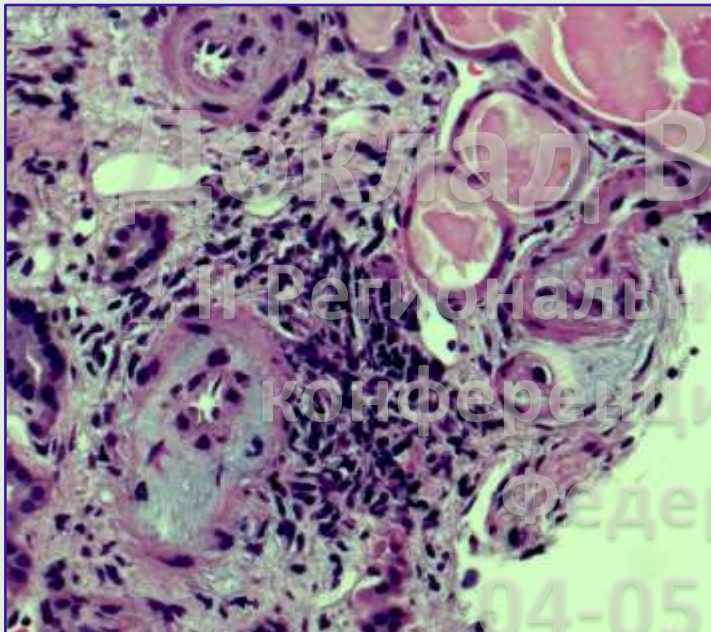




Masson's, x200

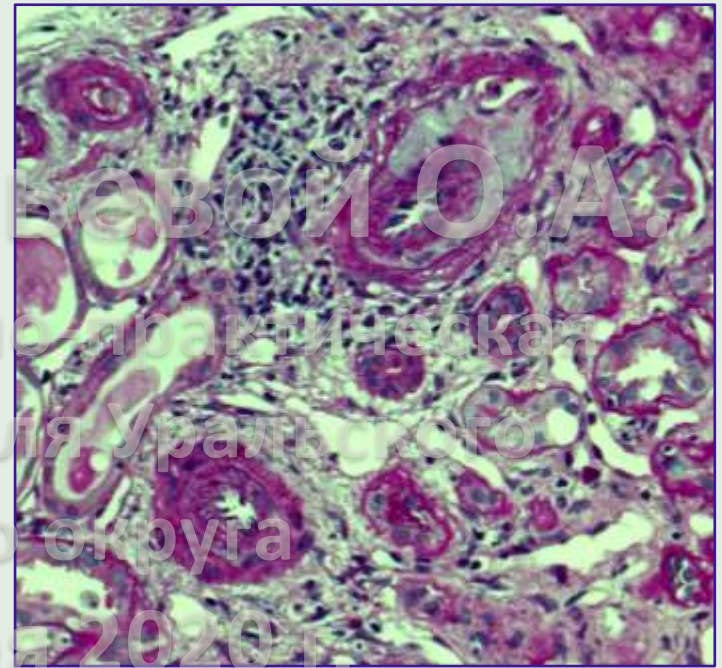


Masson's, x200



PAS, x200

Lupus-TMA  
(АФС)



PAS, x200



IgG, C3, C1q

# Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

IgA, IgM

# Доклад Воробьевой О.А.

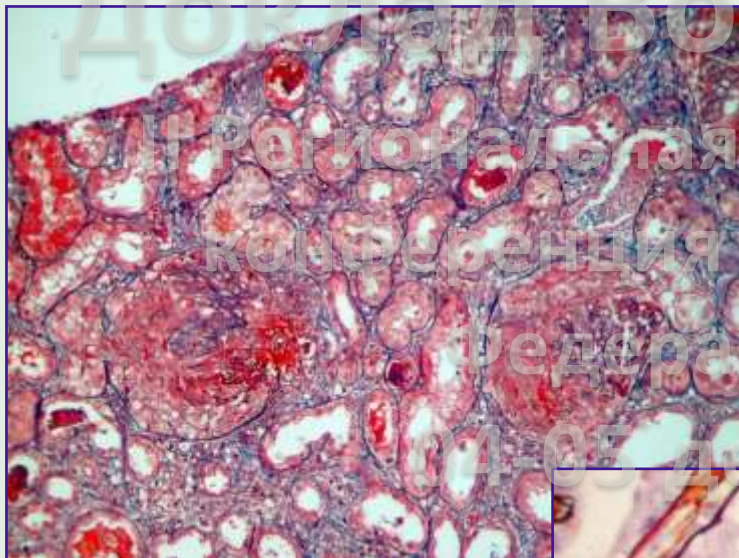
II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

Иммунокомплексная  
*Lupus*-васкулопатия

Kappa, Lambda

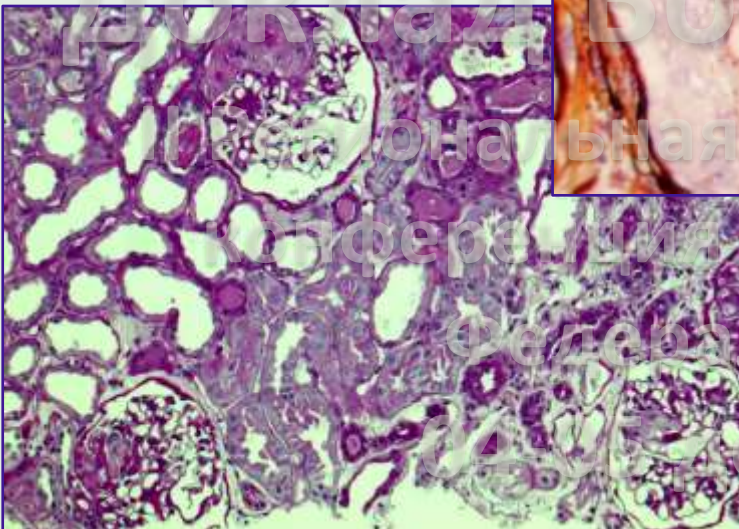


Группа(!) «полулунных» нефритов

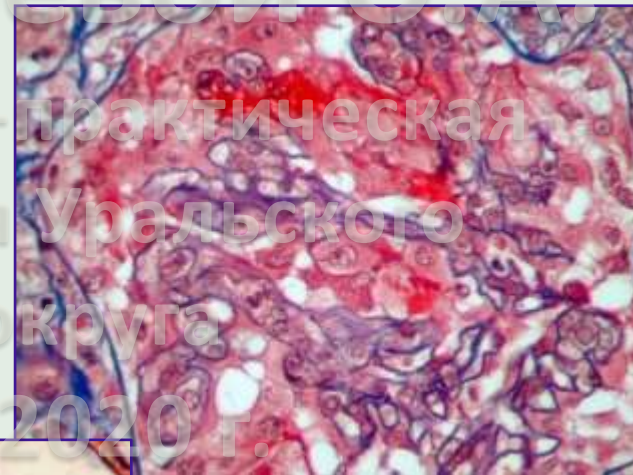
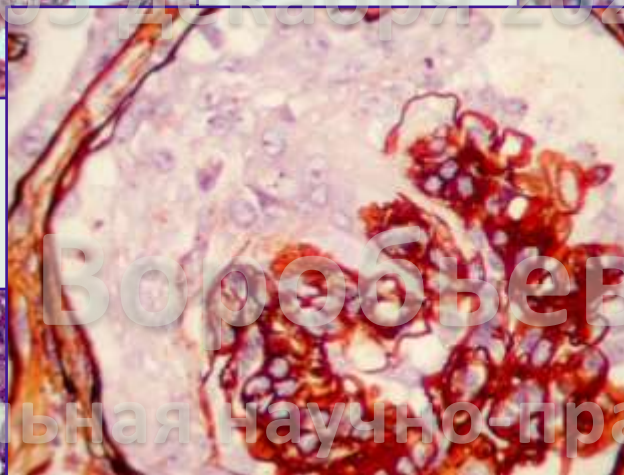


Masson's, x100

PAS, x100

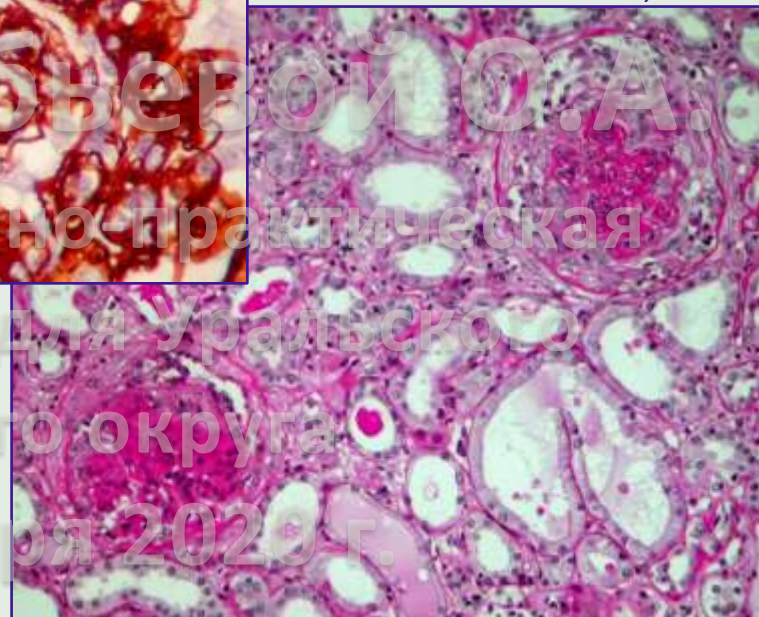


Jones', x400



Masson's, x400

PAS, x100

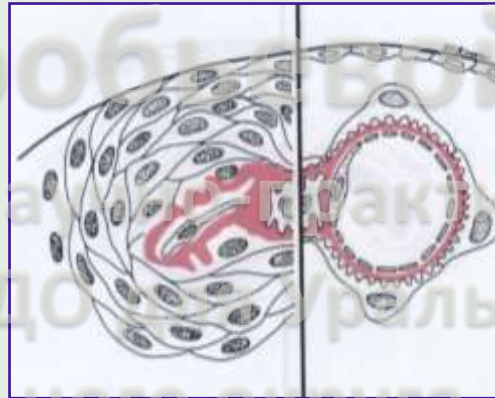






## Эволюция полулунного поражения

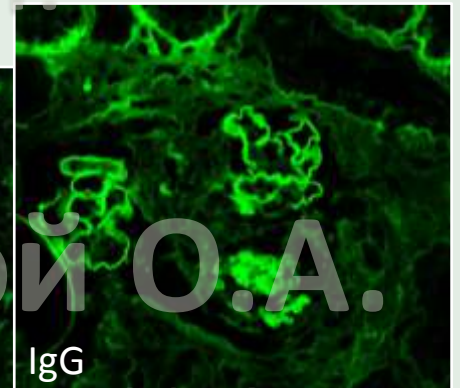
- Клеточное
- Фиброзно-клеточное
- Фиброзное



The Renal Biopsy  
(Striker, Striker, D'Agati),  
1997

## Задача патолога – определить механизм:

- Раиси-иммунный (ANCA+, ANCA-)  
негативная или следовая экспрессия
- AGBM-ассоциированный  
линейная экспрессия IgG вдоль ГБМ
- Иммунокомплексный  
гранулярная экспрессия  
(LN, IgAN, C3-GP, Cryo-GN и т.д.)



Аутоантитела к:

*C3bBb, C3, C3NeF*

Мутации в генах:

*CFH, C3, CFHR1, CFHR3,*

*CFI, MCP, CFHR5, C9*

## С3-АССОЦИИРОВАННЫЕ ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ



С3-гломерулопатии  
*C3(+), C1q(-), Ig(-)*

Иммунокомплексные ГН с  
аномалиями [С3]  
*C3(+), C1q(±), Ig(+)*  
(МПГН как *болезнь*)

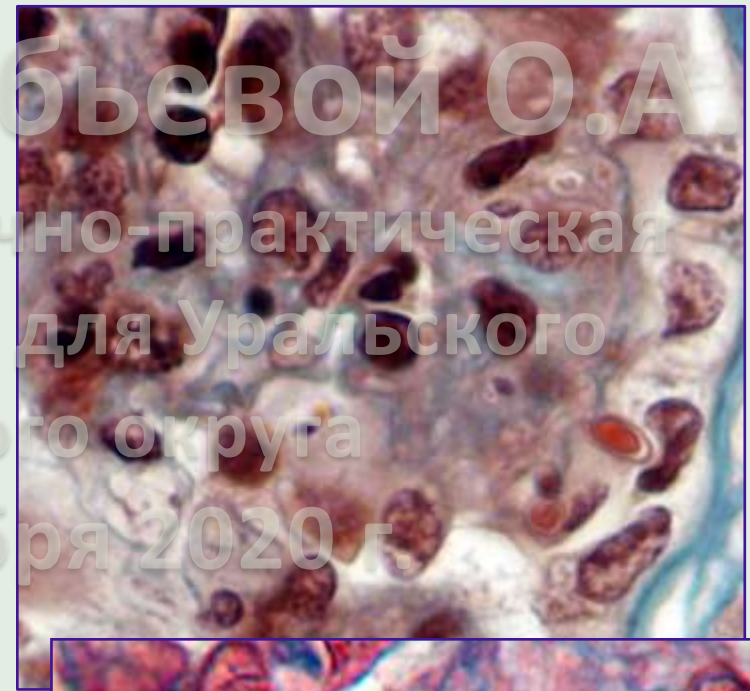
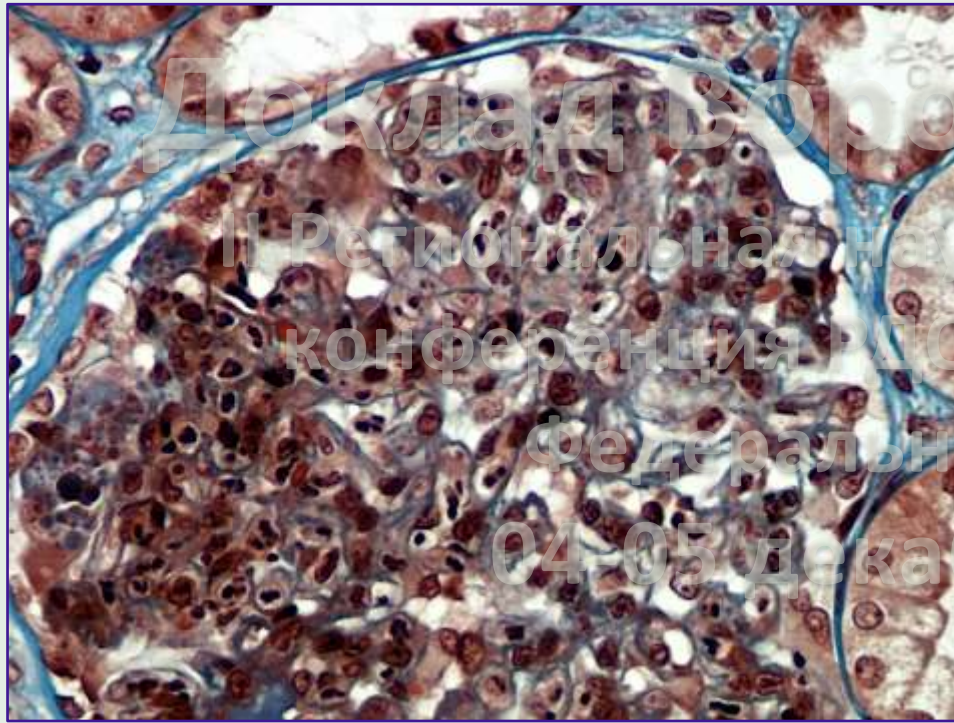
- Болезнь плотных депозитов (DDD)
- С3-гломерулонефрит
- Семейная форма МПГН-III
- CFHR5-нефропатия

**NB!**

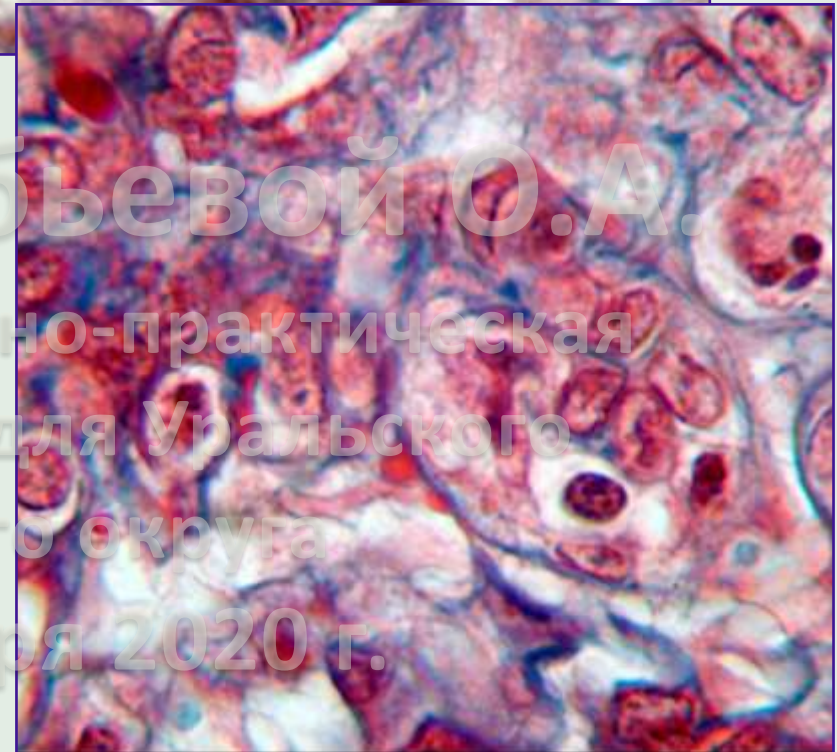
Всегда следует помнить  
о необходимости  
дифференциального  
диагноза между ОПИГН  
и этой группой!

- МПГН-I
- МПГН-III





Masson's, x400, x600, x1'000



Доклад Воробьевой О.А.

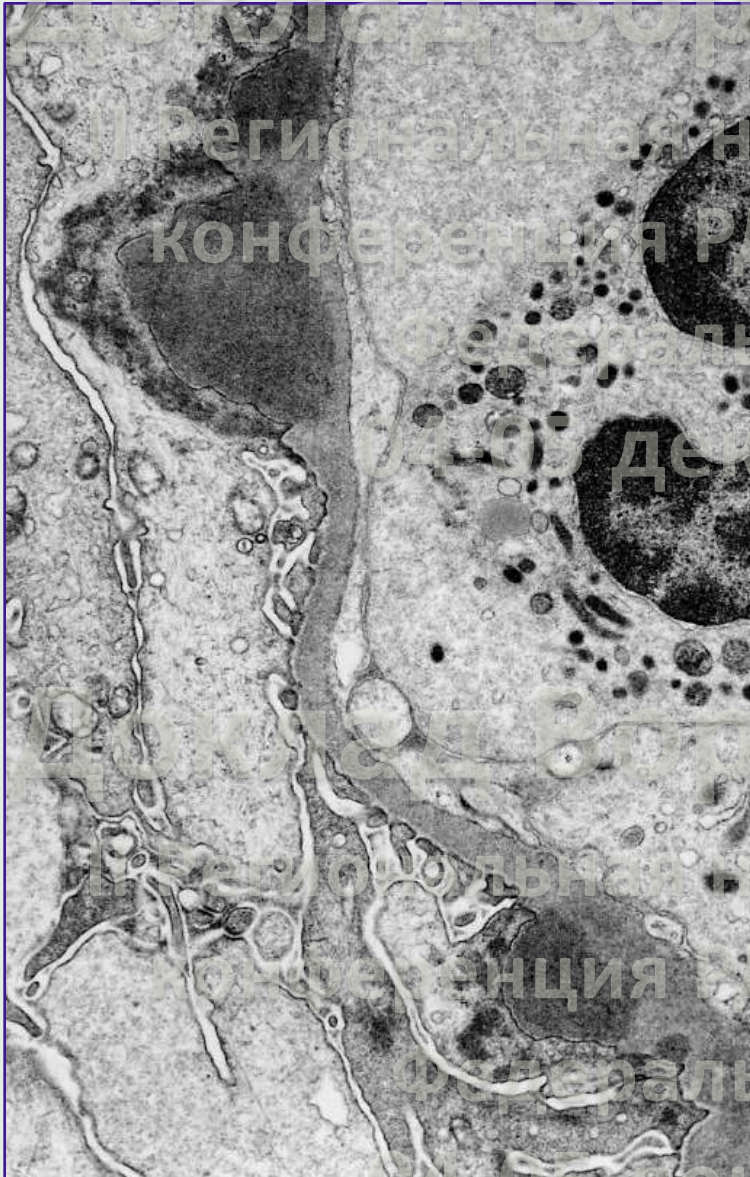
II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского

Федерального округа

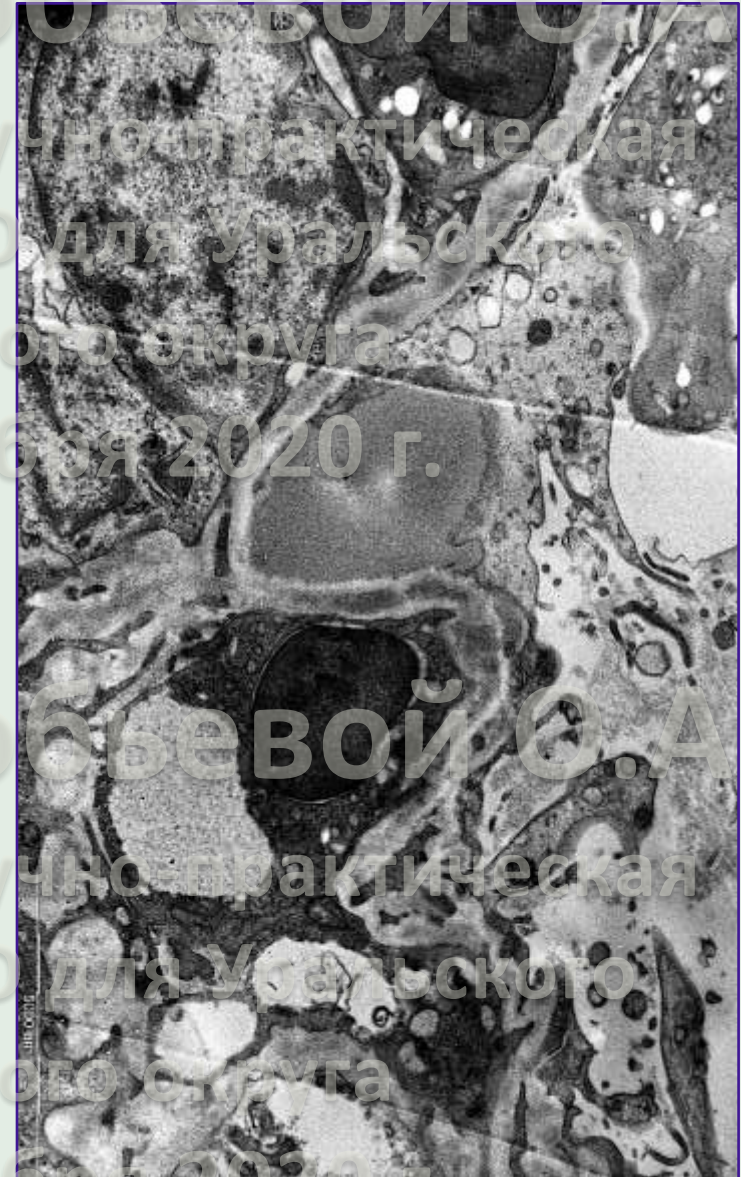
04-05 декабря 2020 г.

DDD дебют





x10K



x10K

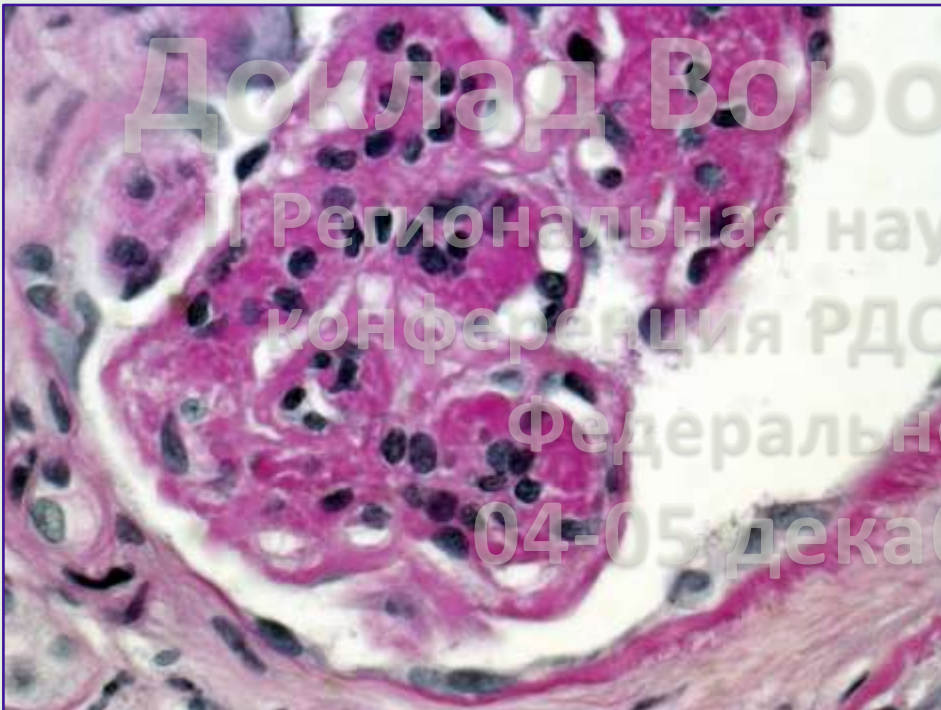
Доклад Воробьевой О.А.  
Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.  
Воробьева О.А.  
Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.



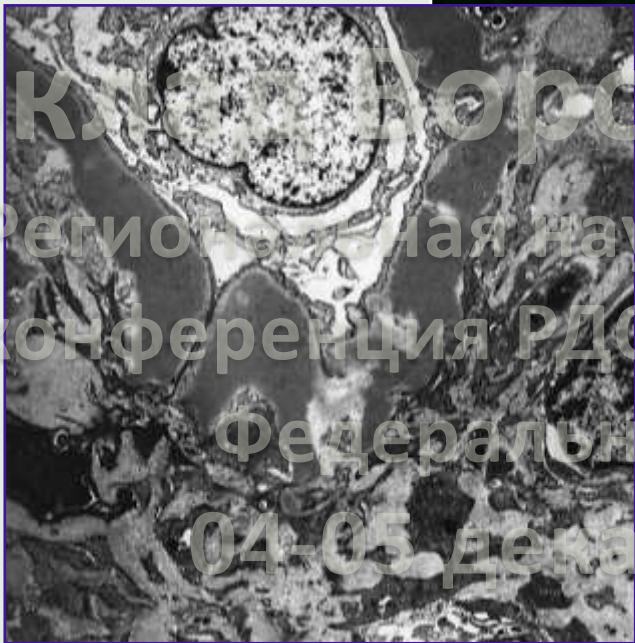
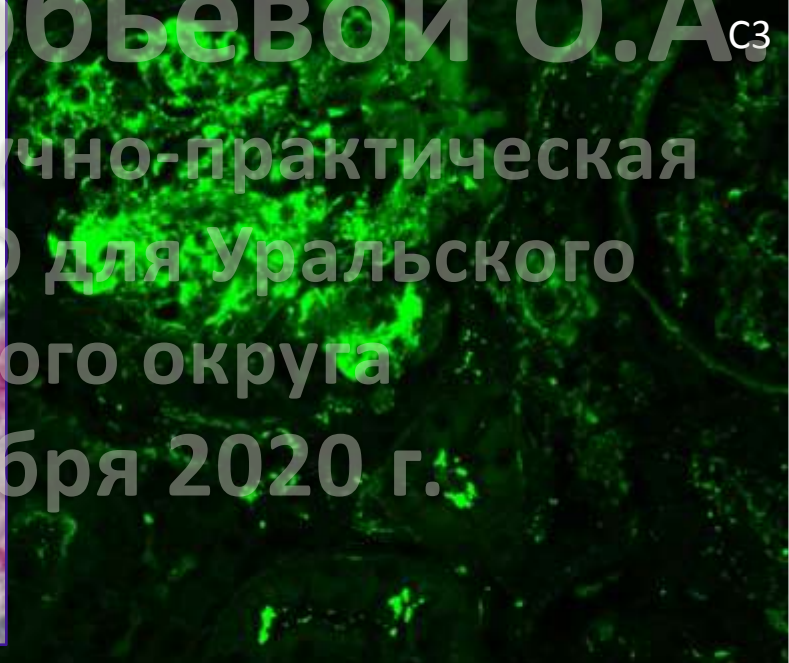


# Доклад Воробьевой О.А. <sup>С3</sup>

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.



PAS, x400



# Доклад Воробьевой О.А. <sup>С3</sup>

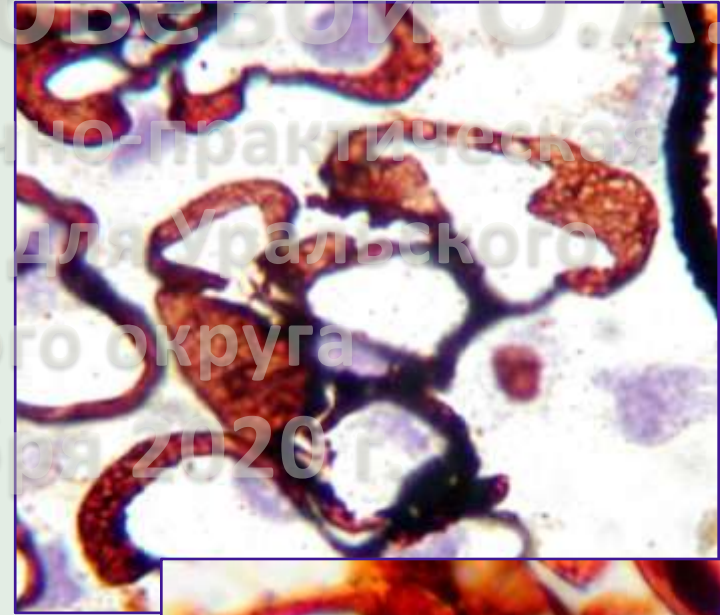
II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.







Патология коллагена IV типа



Jones', x1'000



Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского

Федерального округа

04-05 декабря 2020 г.

Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского

Федерального округа

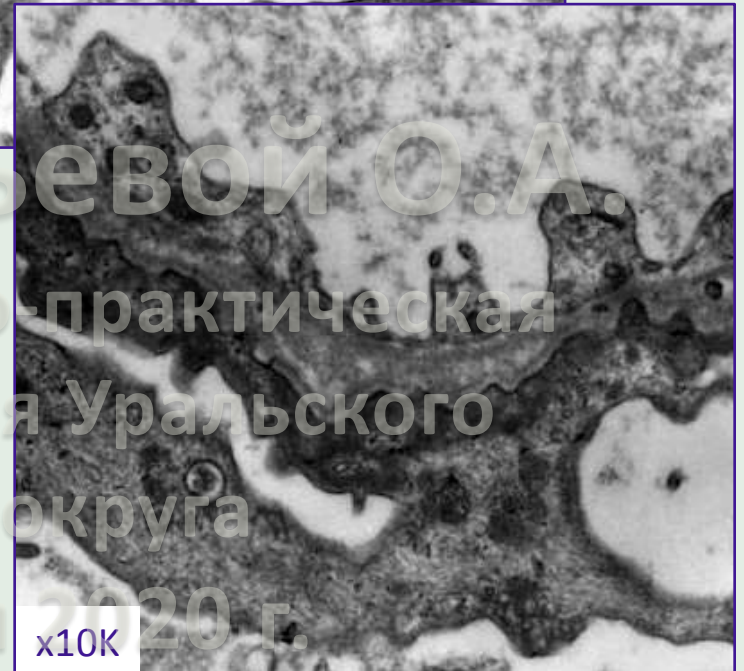
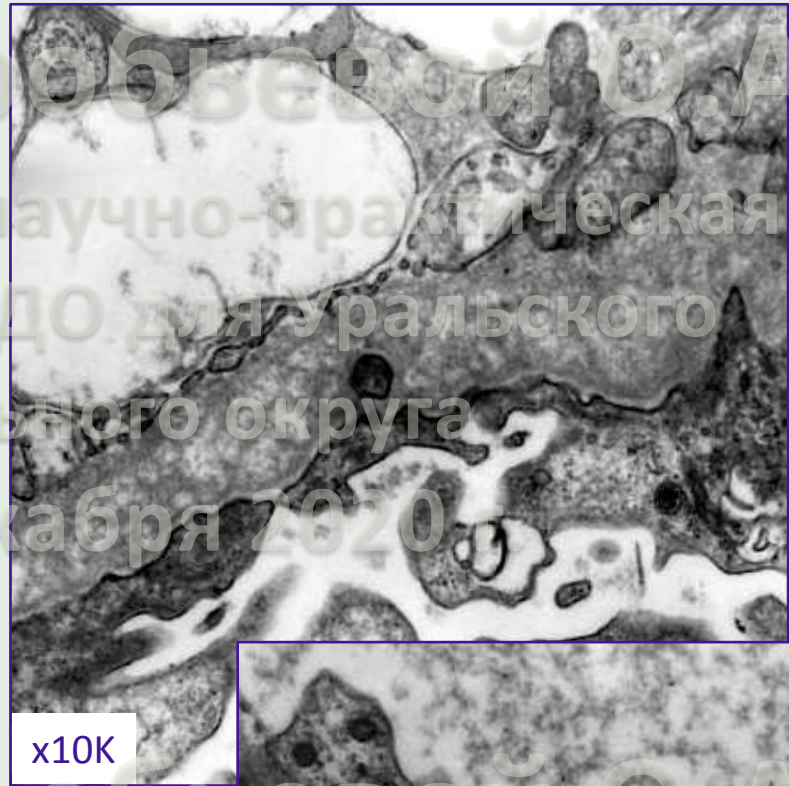
04-05 декабря 2020 г.





Доклад Воробьевой О.А.

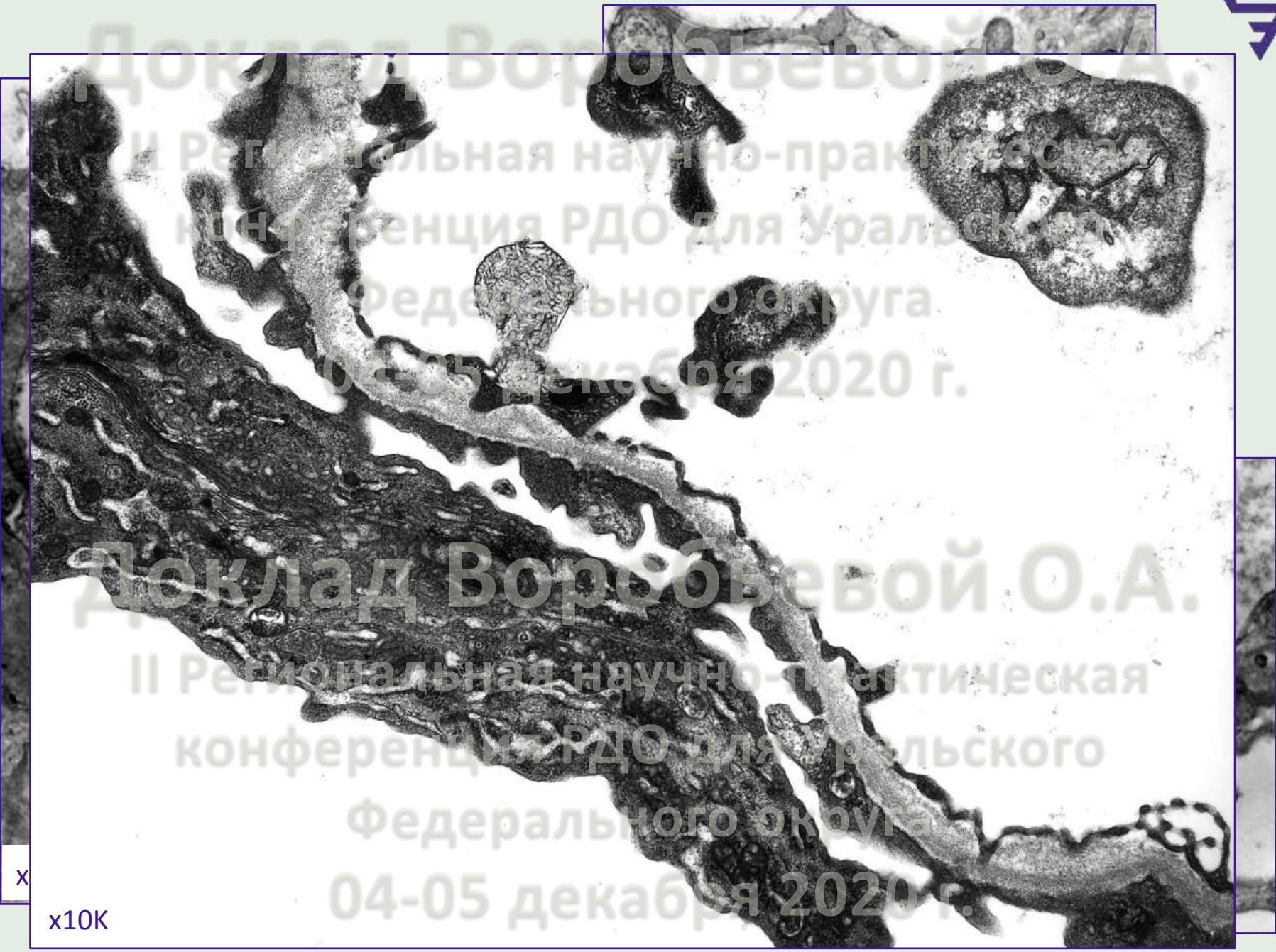
II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020



Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.





Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

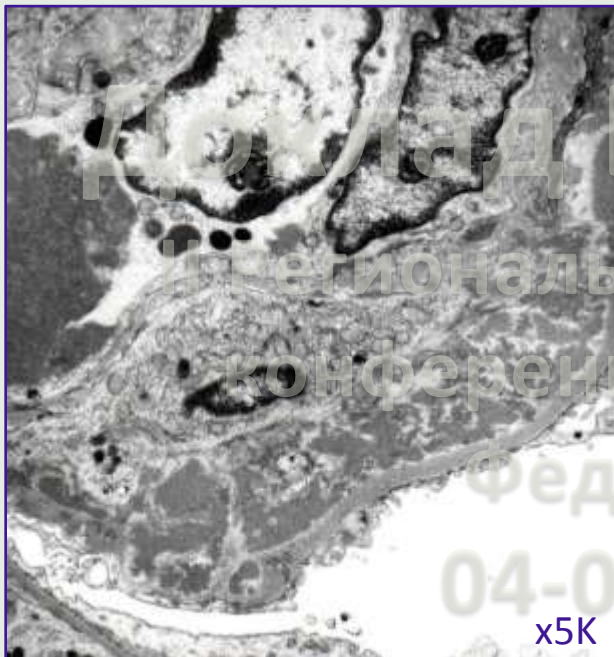
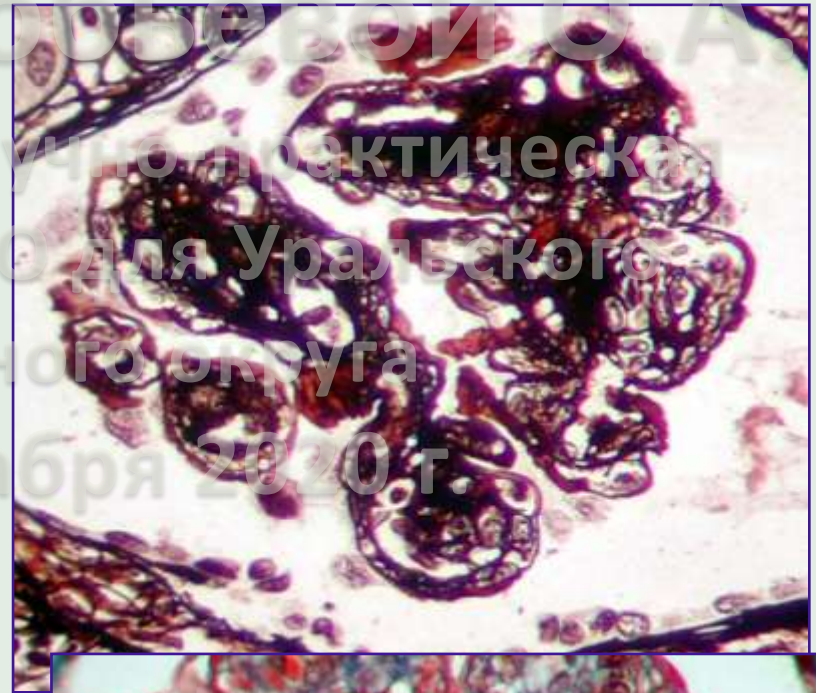
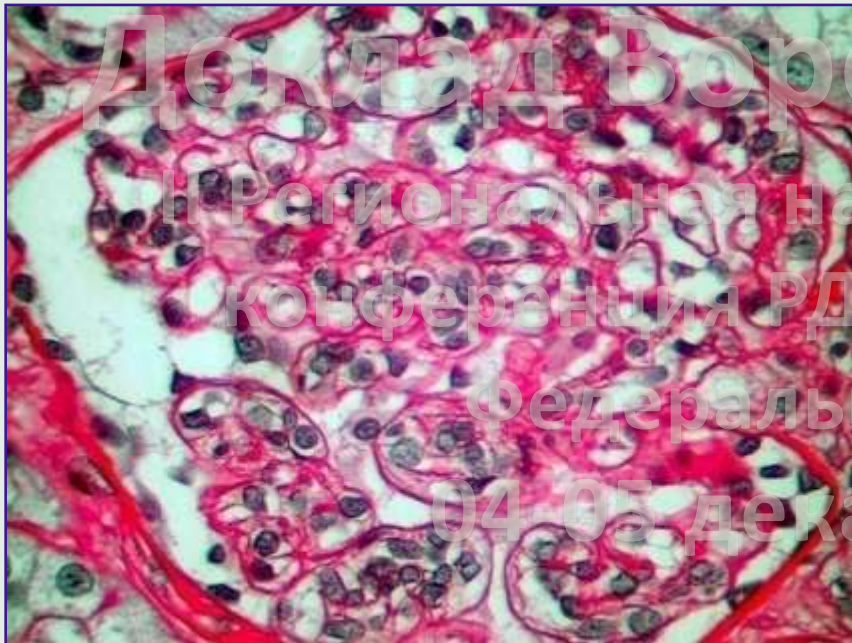
Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

x

x10K





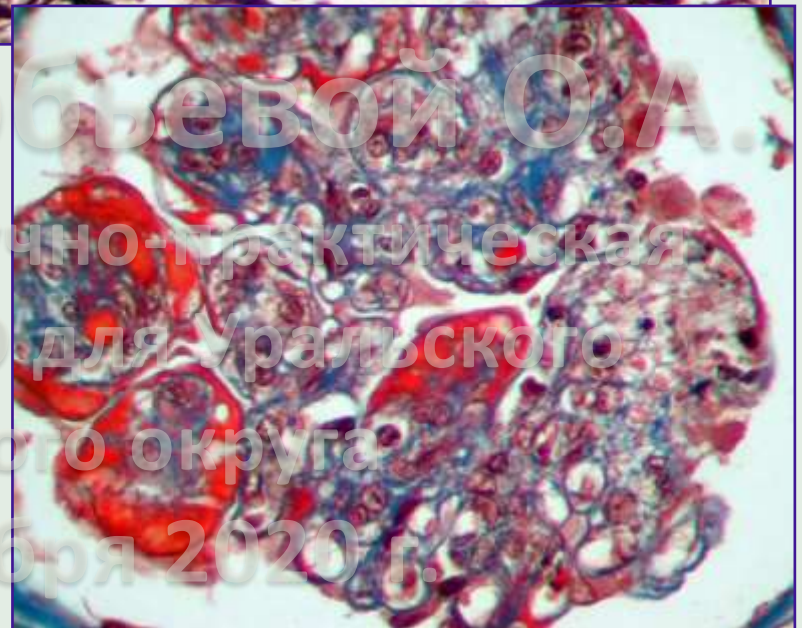
HCV-Cryo

PAS, x400

Jones', x400

Masson's, x400

x5K







Diseases With Monoclonal Immunoglobulin Deposits					
Disease	Light Microscopy	Congo Red	IF	EM	Underlying Diseases
AL or AH amyloid	Amorphous eosinophilic material in GBM, mesangium; sometimes interstitium, vessels	+	Monotypic light (AL) or heavy (AH) chains	Fibrils, abundant, 8-12 nm, nonperiodic	Multiple myeloma in ~ 18%, MGUS in some cases, less commonly B-cell lymphoma
Monoclonal immunoglobulin deposition disease (MIDD)	Mesangial nodules, thickened GBM, TBM	-	Monotypic light chains &/or monotypic heavy chains	Amorphous, dense, granular material GBM, TBM, mesangium	Dysproteinemia in > 70%, myeloma in ~ 40% of pure MIDD
Proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits (PGNMID)	Acute, membranoproliferative (MPGN) or membranous glomerulonephritis (MGN)	-	Monotypic light chains, gamma heavy chain; C3, ± C1q	Usually amorphous, electron-dense "immune complex-type" deposits; subepithelial, subendothelial, mesangial	Dysproteinemia present in ~ 30%; myeloma rare
Type I cryoglobulinemia	MPGN, "pseudothrombi" in glomerular capillaries	-	Monotypic light chain and heavy chain	Fibrillary or tubular deposits, variable dimensions; occasionally amorphous	Chronic lymphocytic leukemia, Waldenström macroglobulinemia, other lymphoid-derived neoplasms
Light chain ("myeloma") cast nephropathy	Eosinophilic, PAS negative, fractured casts with giant cell reaction	-	Monotypic light/heavy chains	Granular, crystalline, or fibrillar casts	Multiple myeloma in ~ 90%
Light chain Fanconi syndrome (light chain proximal tubulopathy)	Crystalline structures within proximal tubular cytoplasm	-	Monotypic light chains in proximal tubular cytoplasm	Electron-dense crystalline structures within tubular epithelial cytoplasm	Multiple myeloma in ~ 50%, dysproteinemia in most
Light chain tubulopathy without crystals	Acute proximal tubular injury	±	Monotypic light chains in proximal tubular cytoplasm; may require pronase digestion of paraffin sections	Sometimes fibrillary aggregates in cytoplasm; Congo red positive (amyloid) or negative	> 90% with plasma cell dyscrasia but often unknown at time of biopsy
<b>Diseases Sometimes Having Monotypic Immunoglobulin</b>					
Immunotactoid glomerulopathy (GP)	Thickened GBM	-	Sometimes monotypic light chains	Tubular fibrils 20-80 nm	Monoclonal gammopathy in ~ 67%, myeloma in ~ 30%
Fibrillary GP	Thickened GBM, mesangial hypercellularity, crescents	-	Usually polyclonal; IgG4	Fibrils 10-30 nm	Monoclonal gammopathy in ~ 17%



NB!

- Часто являются клиническим дебютом ЛПЗ

- В ткани почки возможны любые сочетания нескольких гистологических вариантов

# ПАРАПРОТЕИНЕМИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ

**(!) Физико-химические свойства парапротеина**

**← ИСТОЧНИК**



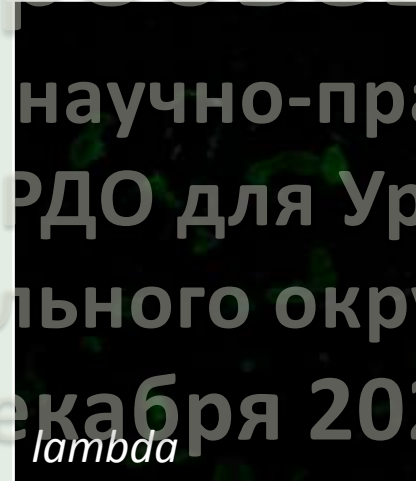
**ИФ определяет гистологический диагноз!**



Не-амилоидное отложение  
моноклональных иммуноглобулинов  
(LCDD/κ)



Цилиндровая  
моноклональная  
нефропатия *Bence Jones'*  
(BJCN/κ)



Проксимальная  
моноклональная  
тубулопатия  
(TPF/κ)



Доклад Воробьевой О.А.  
II Региональная научно-практическая  
конференция РДО для Уральского  
Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

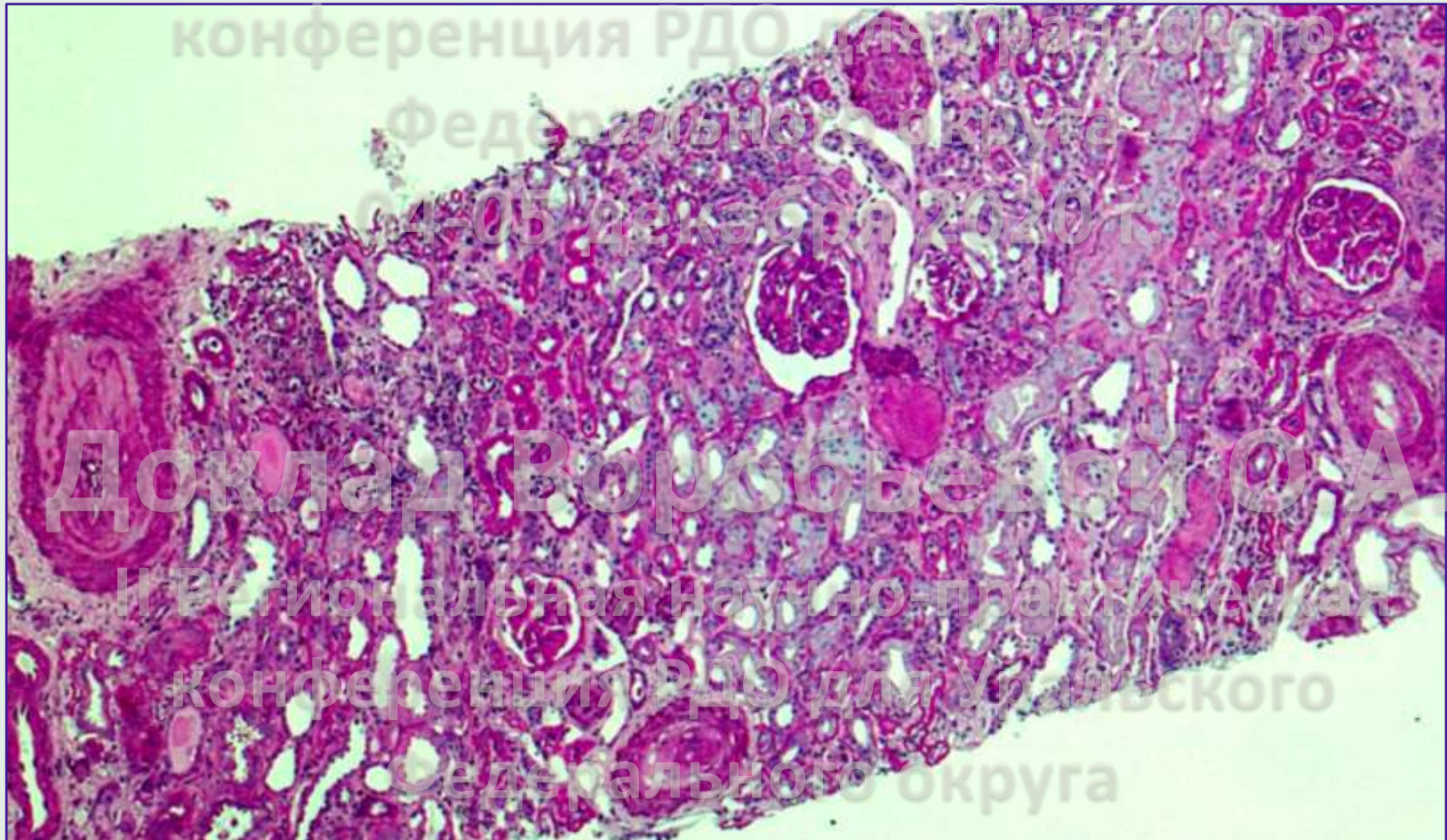
Доклад Воробьевой О.А.  
I Региональная научно-практическая  
конференция РДО для Уральского  
Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.





## Группа(!) микроангиопатий (тромботические/обтурирующие):

- Генетические (поломки в системе гемостаза и системе комплемента)
- Аутоиммунные (аутоантитела к компонентам систем гемостаза и комплемента)
- Парапротеинемические
- Лекарственные



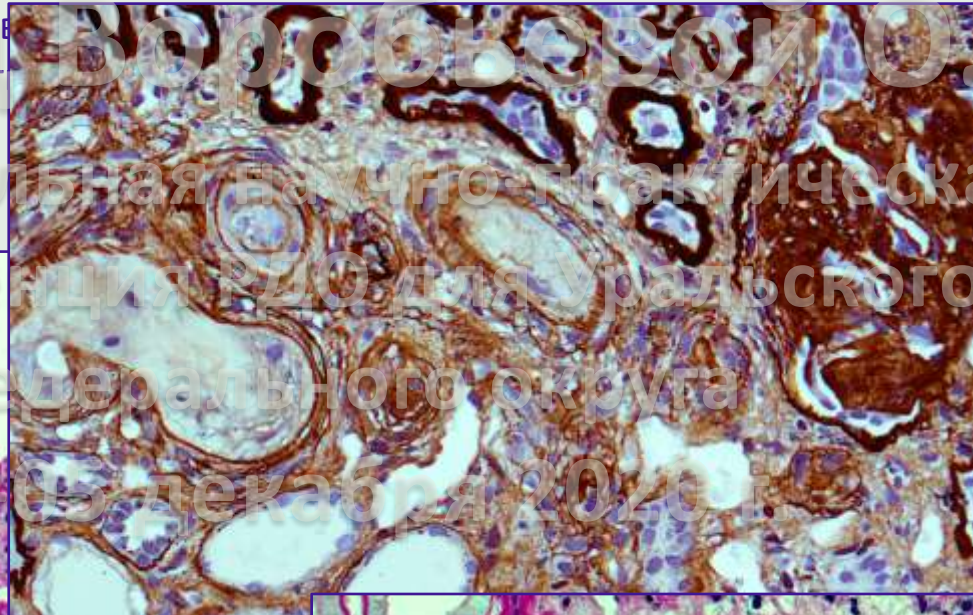
PAS, x40



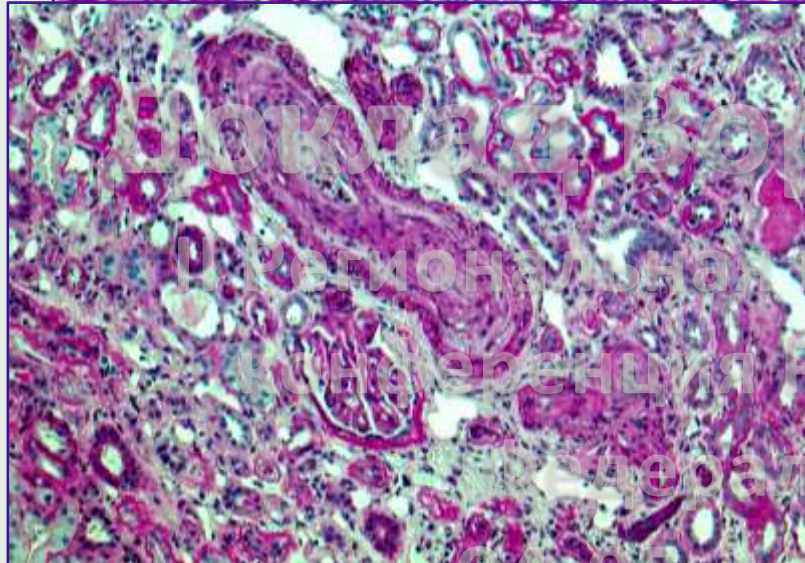
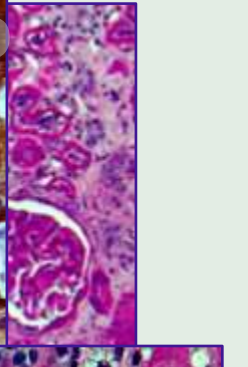
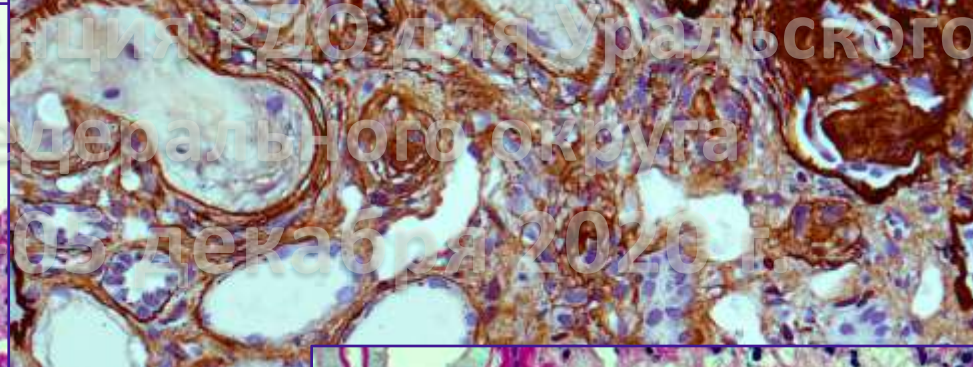
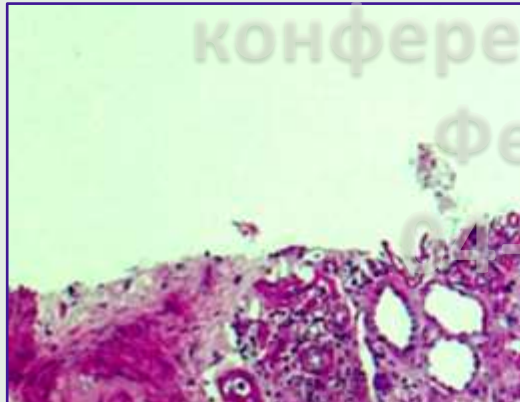


## Группа(!) микроангиопатий (тромботические/обтурирующие):

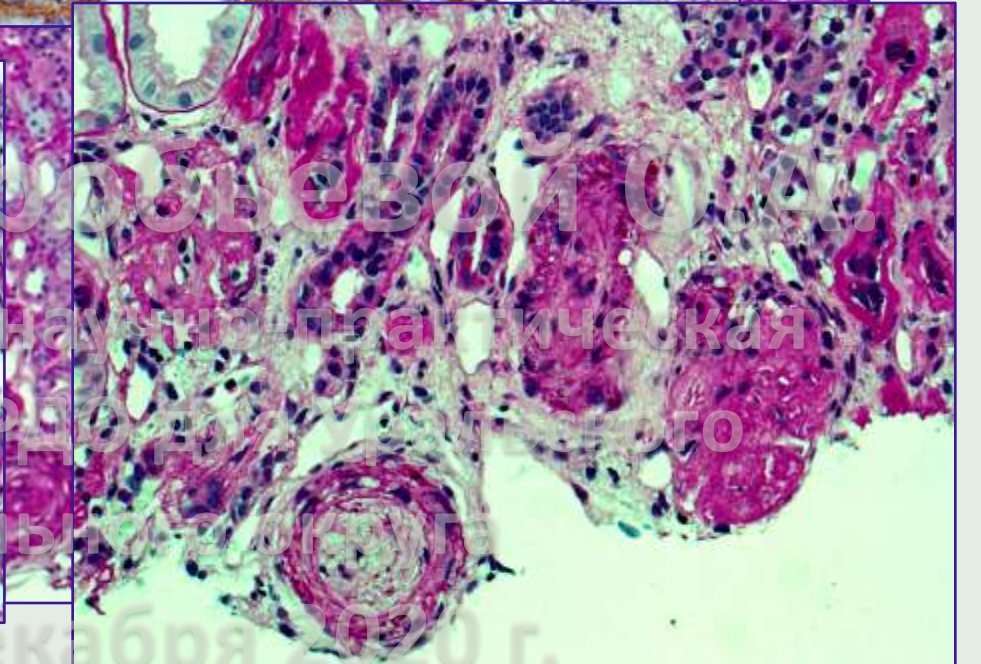
- Генетические (поломки в
- Аутоиммунные (аутоант
- Парапротеинемические
- Лекарственные



Jones', x200



PAS, x100



PAS, x200

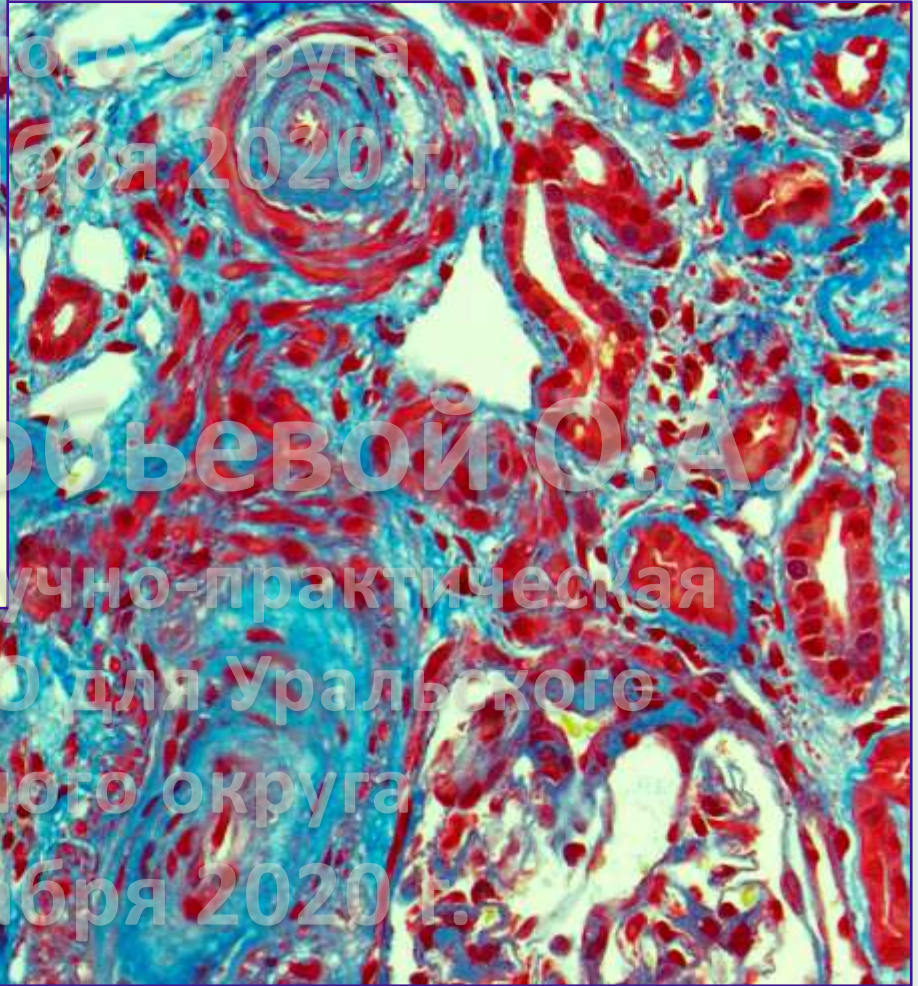
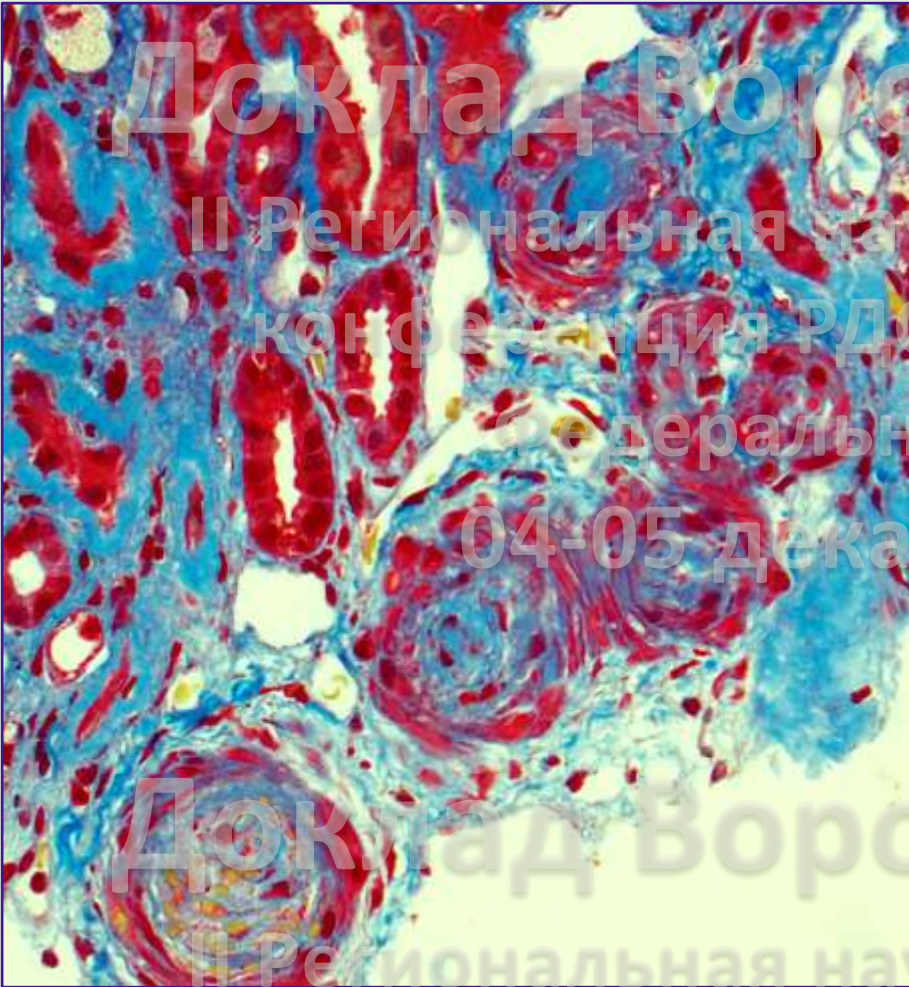




# Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского

Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.



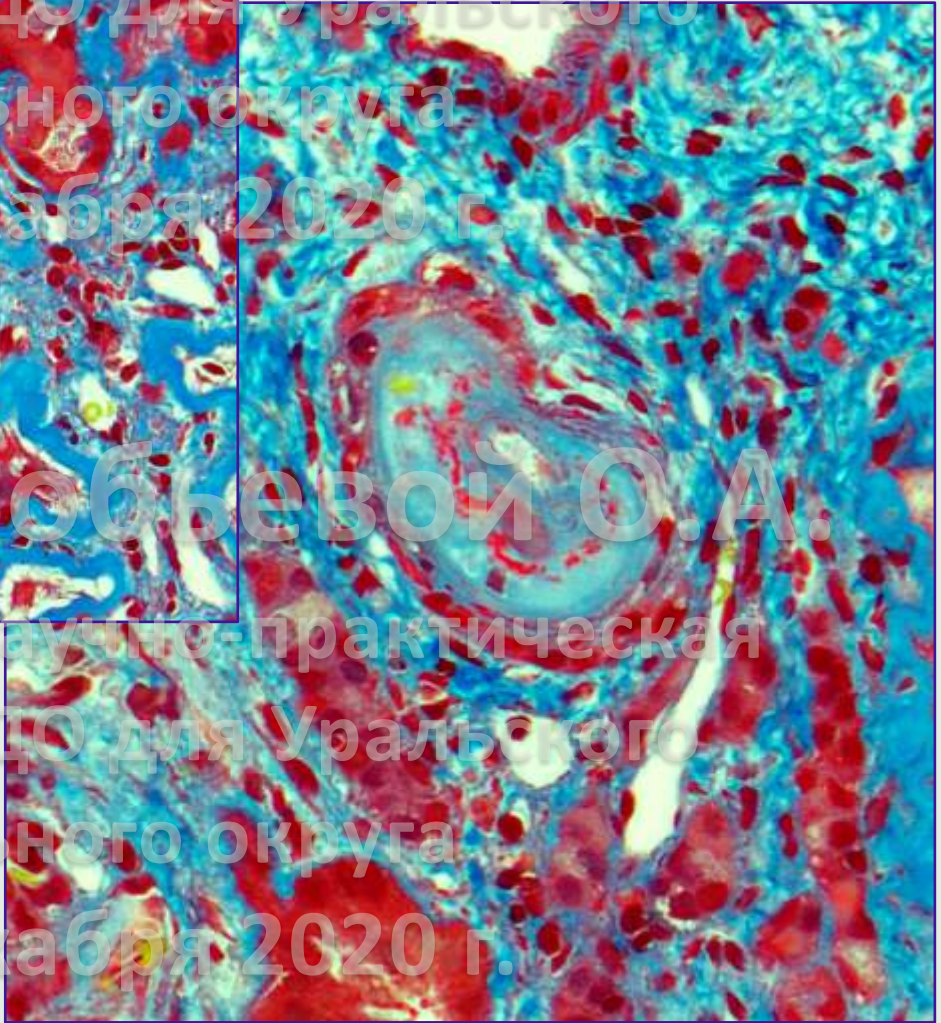
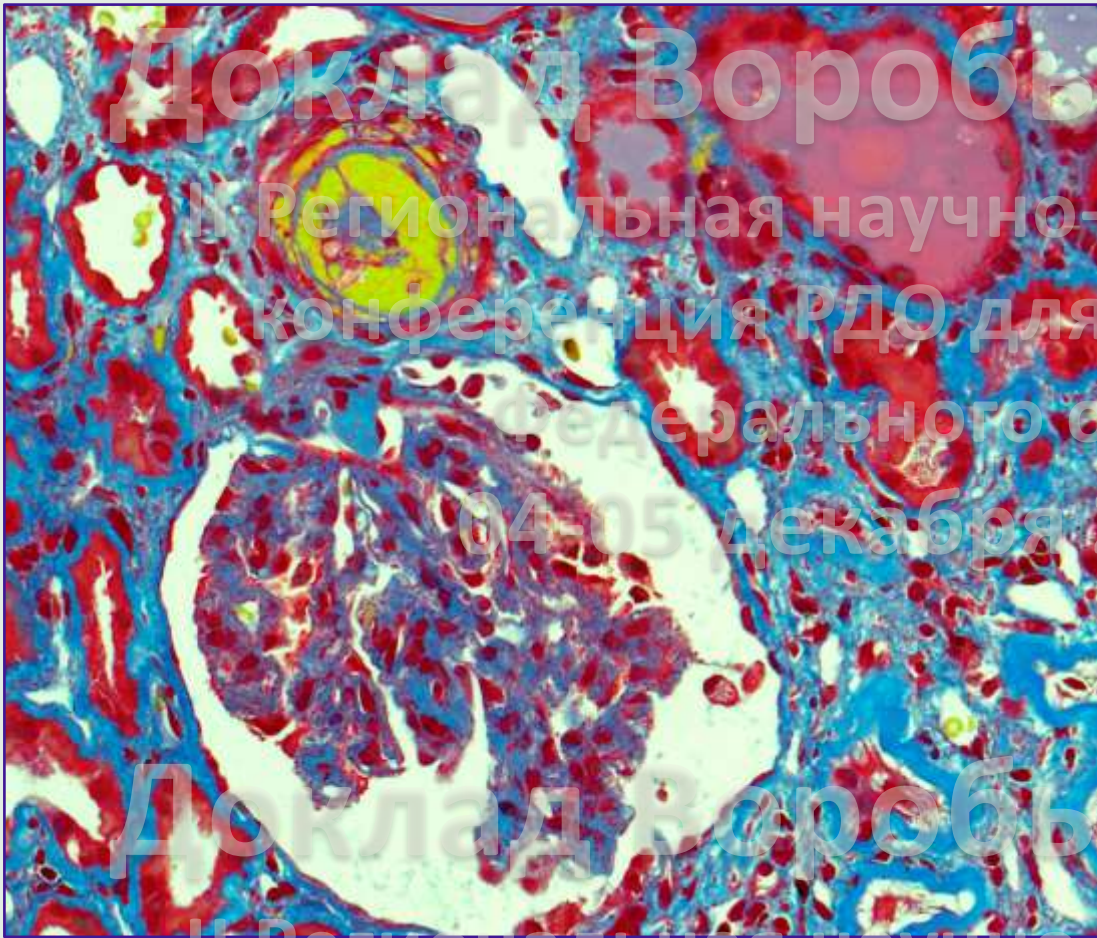
# Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского

Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

Masson's, x200





Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.





# Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

# Доклад Воробьевой О.А.

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.





# Доклад Воробьевой О.А.

## Нефритический синдром, в том числе, быстро прогрессирующий

II Региональная научно-практическая конференция РДО для Уральского Федерального округа  
04-05 декабря 2020 г.

